Aus der I. Inneren Abteilung des Horst-Wessel-Krankenhauses im Friedrichshain der Stadt Berlin.
(Direktor: Prof. Dr. A. v. Domarus)

Ueber spontane Reticulocytenschwankungen und deren bioklimatische Bedeutung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Tscheng-Djian Scheng
aus Chekiang, (China)

Tag der Promotion: 18. 4. 1940

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 52

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. A. v. Domarus
Korreferent: Prof. Dr. G. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsübersicht.

I. Einleitung.
II. Zählmethode und Zählfehler der Reticulocyten.
III. Ursachen der Reticulocytosen.
IV. Gleichzeitige und Gleichsinnige spontane Reticulocytenschwankungen bei mehreren Versuchspersonen.
V. Luftdruck und Reticulocytenschwankungen.

I. Einleitung.

Mit der dauernden Zunahme der Bedeutung der Reticulocyten sowohl vom Standpunkt der wissenschaftlichen, als auch von dem der klinischen Medizin, besteht das Bestreben, die mannigfaltigen Ursachen der Schwankungen der Reticulocytenzahlen im strömenden Blut zu finden und deren Bedeutung klinisch, biologisch, ja bioklimatisch zu verwerten.

Die Zahl der Reticulocyten im strömenden Blut beim Gesunden hängt aber nicht nur von den Schwankungen ab, die durch verschiedene Farblösungen (z. B. nach Unger stellt Krystallviolett mehr Reticulocyten dar als Brillantkresylblau und Nilblausulfat, und diese wiederum mehr als Azur und Methylenblau), verschiedene Zählmethoden und die damit verbundene Zählfehler bedingt sind, sondern sie hängt auch von den verschiedenen Jahreszeiten und von klimatischen Bedingungen ab. So ist es wohl verständlich, warum verschiedene Autoren ganz verschiedene Zahlen angegeben haben. So z. B.

1. Rosin und Bibergeil (1904) 20 ‰
   Deckglasmethode mit Methylenblau, Brillantkresylblau usw.
2. Roessingh (1922) 4—18 ‰
   Methode nach Widal, Abrami und Brulé.
3. Engel (1924) 6—13 ‰
   Schilling-Seyfarth'sche Methode.
4. Istomanova (1926) 1—5 ‰
   Methode nach Widal, Abrami und Brulé (ohne Zentrifugieren) oder Schilling-Seyfarth mit Polychrom-Methylenblau.
5. Cohn (1926) 0—4 ‰
   Schilling-Seyfarth'sche Methode.
6. Seyfarth (1927) 1—2 ‰
   Schilling-Seyfarth'sche Methode.
7. Moldawsky (1928) 1—2 ‰
   Schilling-Seyfarth'sche Methode.

8.	Mavros (1929) Schilling-Seyfarth'sche Methode.	2—3 ‰
9.	Schapiro (1930) Schilling-Seyfarth'sche Methode.	2 ‰
10.	Glitsch (1930)	1—2 ‰
11.	Franke (1931)	2 ‰
	Naegeli (1931)	1 ‰
	Morawitz und Dennecke	1—2 ‰

(Aus F. Trachtenberg: Reticulocytenstudien)

12.	Heilmeyer und Trachtenberg (1932) Methode nach Heilmeyer.	3,0—14,5 ‰
13.	Ederle (1933)	7—20 ‰
14.	Krause (1935) Methode nach Schilling.	9 ‰
15.	Langendorff und Reisner (1936)	11,7 ‰

Die früher meist angegebenen Reticulocytenzahlen von 1—3 ‰ müssen nach neueren Ergebnissen als zu niedrig angesehen werden; die Werte von 8—14 ‰, 7—20 ‰ und 11,7 ‰ dürften den neueren Auffassungen entsprechen. Da die Zahl der Reticulocyten im Verlauf eines Tages nicht unerheblich schwankt (nach Irving und Porter, Riddle und Sturgis, im Gegensatz zur Feststellung Wolfers, wonach die Reticulocyten keinen gröberen Tagesschwankungen unterliegen), und außerdem von einem Tag zum anderen erhebliche Schwankungen auftreten können (Barbier), so sind wir mit Langendorff und Reisner der Ansicht, daß Einzeluntersuchungen von Reticulocytenwerten nicht verwertbar sind.

Es entsteht nun die Frage, wie die großen Schwankungen der Reticulocytenzahlen bei demselben Individuum zustande kommen. Um diese Frage zu beantworten, müssen alle Faktoren, die geeignet sind, die Zahl der Reticulocyten zu beeinflussen, untersucht werden.

1. Die den Zählmethoden anhaftenden Fehlerquellen,
2. Schwankungen, die durch pathologische oder physiologische Reize bedingt sein können,
3. die sogenannten biologischen Schwankungen.

II. Zählmethode und Zählfehler der Reticulocyten.

Was die Zählmethoden anlangt, so sind seit Entdeckung der Reticulocyten durch Ehrlich (1881), im Laufe

der Zeit die verschiedensten Arbeiten in großer Zahl angegeben worden. Eine kurze Zusammenstellung erscheint in diesem Zusammenhang von Interesse.

A. Ausstrichverfahren.

I. Nach Cesaris-Demel, Levaditi usw.

Ein Tropfen einer 1 %igen alkoholischen Brillantkresylblaulösung wird auf einem Objektträger ausgestrichen. Nach dem Trocknen der Farbschicht wird ein Tropfen des zu untersuchenden Blutes im Bereich dieser Farbschicht ebenfalls ausgestrichen; es löst sich der Farbstoff im Plasma des Blutes und fixiert sich in den Teilen der morphologischen Elemente des Blutes, für welche er Affinität besitzt.

Modifikationen.

a) Nach Pappenheim-Nakanishi u. a. Technik wie oben. Als Farbstoff werden außer Brillantkresylblau noch Nilblausulfat und Kristallviolett und Azur II verwendet.

b) Nach Schilling und Seyfarth. Nach dem Ausstreichen des Blutes wird der Objektträger ohne Lufttrocknung für 15 bis 20 Minuten in eine feuchte Kammer gebracht. Dann etwa 3 Minuten Fixierung mit Methylalkohol und anschließend die übliche Färbung nach Giemsa (20 Minuten).

II. Nach Hollboll.

In einer Glasschale werden 25 ccm einer 1 %igen Lösung von Brillantkresylblau in physiologischer Kochsalzlösung und 0,1 ccm Blut zusammengebracht. Nach einer halben Minute werden aus der Mischung Ausstrichpräparate hergestellt, die nach Trocknung und Fixierung in Methylalkohol (3 Min.) nach Giemsa nachgefärbt werden.

Modifikation nach Heilmeyer.

In einer Pipette wird 0,1 ccm Blut mit 0,025 cm^3 einer 1 %igen Brillantkresylblaulösung aufgezogen und in ein Paraffinblockschälchen gebracht. Das Schälchen wird für 15—40 Minuten in eine feuchte Kammer gebracht, dann können Ausstriche angefertigt werden. Zur Herstellung von Dauerpräparaten erfolgt kurze Fixierung mit Methylalkohol und dann die übliche Färbung nach Giemsa.

III. Nach Doctor:

4 Tropfen von Vitachrom (nach Doctor) werden in ein Uhrglas gebracht und zwei Tropfen Blut mittels einer Pipette zugesetzt. Die Mischung wird durch wiederholtes Aspirieren und Ausblasen gründlich durchgemischt und 5—7 Minuten stehen gelassen. Ein Tropfen der Mischung wird dann ausgestrichen.

IV. Nach Wolfer:

Auf die Enden eines mit einer Querrille versehenen Objektträgers bringt man in einer Ausdehnung von etwa 2 cm mittels eines Glasstabes einige Tropfen einer 5 %igen alkoholischen Brillantkresylblaulösung. Nach dem Trocknen wird die Farbfläche mit einem Seidenläppchen verrieben bis eine violette Farbschicht entsteht. In die Rille des Objektträgers wird ein großer Tropfen Blut gebracht, den man mit einem halbierten Objektträger, dessen Ende auch mit etwas Farbstoff versehen ist, zudeckt und durch ein- bis zweimaliges Abheben und Wiederzudecken mit der Farbe gut mischt. Nach etwa einer Minute ist die Tinktion vollzogen, der halbierte Objektträger wird abgehoben und die Mischung mit einem geschliffenen Deckgläschen ausgestrichen..

V. Nach Hirschfeld: Färbung im Trockenpräparat.

Auf einem lufttrockenen, unfixierten Blutausstrich bringt man Löfflers Methylenblau und läßt es etwa 5 Min. einwirken, gießt es ab und spült das gefärbte Präparat vorsichtig mit Wasser ab. Nach dem Trocknen zieht man das Präparat mehrmals durch die Flamme oder fixiert es 3 Min. in Methylalkohol und bringt es für 2 Min. in halbverdünnte Manson-Lösung (Borax-Methylenblau) oder noch besser in Carbolgentianaviolett. Dann spült man es wieder ab und läßt es trocknen. Dabei färbt sich die Substantia reticulofilamentosa durch Methylenblau blauviolett.

Modifikation von Undritz..

Der lufttrockene unfixierte Ausstrich wird 5 Min. mit Methylenblau Löffler gefärbt und dann abgespült. Dann taucht man ihn sofort in Carbolgetianaviolett (5—30 Min.). Dann abspülen und lufttrocknen lassen.

VI. Nach Rosin:

Auf einem Deckglas wird ein Tropfen einer wässerigen Toluidinblaulösung ausgestrichen. Nach dem Antrocknen wird ein kleiner Bluttropfen darüber ausgestrichen und schnell mit einem vaselinierten hohlgeschliffenen Objektträger bedeckt. Zur Konservierung hebt man das Deckglas ab und fixiert es mit Osmiumsäuredämpfen.

B. Deckglasmethode.

I. Nach Hirschfeld und Moldawsky.

Ein Objektträger wird dünn und gleichmäßig mit alkoholischer Farblösung (Brillantkresylblau, Azur I, Azur II) bestrichen. Darauf kommt ein Bluttropfen, der mit einem Deckglas bedeckt wird. Die Größe des Bluttropfens muß so bemessen sein, daß er den Raum unter dem Deckgläschen nicht ganz ausfüllt. Durch leichten Druck mit der Fingerbeere wird eine dünne Verteilung der Zellen erreicht. Nach einigen Minuten ist die Substantia reticulogranulosa gut gefärbt.

II. Nach Widal, Abrami und Brulé (Methode I).

Ein kleiner Bluttropfen wird auf einen Objektträger gebracht, darauf legt man ein Deckglas und bringt einen Tropfen einer zehnfach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Lösung von polychromen Methylenblau Unna (oder andere basische Farbstoffe) an die Kante des Deckgläschens. Die Farbe diffundiert langsam in das Blut und färbt die Reticulocyten.

III. Nach Kämmerer:

Mit einer Leukozytenpipette zieht man Blut bis zur halben Pipettenlänge. Dann zieht man die Brillantkresylblaulösung (0,05 g in 100 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung) bis zur oberen Marke. Die Pipette wird dann durchgeschüttelt und eine halbe Stunde liegen gelassen. Man pinselt mit Vaseline auf einem Objektträger einen quadratischen Rahmen von der Größe eines Deckglases auf, bringt in dessen Inneres einen Tropfen der Mischung und drückt auf diesen ein gewöhnliches Deckglas, wodurch der Tropfen gleichmäßig innerhalb der Fettumrahmung verteilt wird. Das Präparat wird dann mit Oelimmersion betrachtet.

C. Methode mit Zählkammer.

I. Nach Friedländer und Wiedemer:

Kurz vor der Benutzung werden 2 Lösungen (1 proz. Brillantkresylblaulösung und eine Lösung von 0,6 % NaCl mit Oxalatzusatz) im Verhältnis 1:4 gemischt. Man zieht dann in einer Erythrocytenpipette Blut zur Marke 0,5 oder 1,0, bis zur Marke 101 die Mischung, schüttelt durch und läßt die Pipette eine halbe Stunde liegen. Die Zellen werden dann wie gewöhnlich in einer Zählkammer ausgezählt und die Reticulocytenzahlen auf 1000 Erythrozyten berechnet.

II. Nach Franke:

Die Methode ist die gleiche wie die oben beschriebene, nur ohne Oxalatzusatz. Da nach Franke der Oxalatzusatz nicht nötig ist, weil die Lösung an sich schwach alkalisch ist und Gerinnung nie eintrat.

D. Methode mit haemolytischem Verfahren.

Diese Methode beruht darauf, daß durch Behandlung eines unfixierten Blutausstriches mit einer Farblösung Haemolyse eintritt, dabei wird die basophile Substanz im Erythrocyten gefärbt.

I. Nach Chauffard und Fiessinger:

Auf einem unfixierten Blutausstrich wird ein Tropfen Methylgrünpyronin gebracht und mit einem Deckglas bedeckt. Die Substantia reticulogranulosa wird rot gefärbt.

II. Nach Sabrazés:

Auf einen Objektträger wird ein Tropfen einer Lösung von Methylenblau medicale gebracht, der dann mit einem Deckgläschen bedeckt wird, auf dem sich ein frischer Blutausstrich befindet.

III. Nach Fischer: (Quellmethode):

Man saugt bis zum Teilstrich 2 einer Leukozytenpipette Blut, bis zum Teilstrich 4 Aqua dest. auf. Die Mischung wird auf einen Objektträger gebracht, durch wie-

derholtes Aufziehen und Ausspritzen gemischt und auf einem zweiten Objektträger ausgestrichen. Nach Trocknung färbt man nach May-Grünwald-Giemsa nach..

E. Methode durch Zentrifugieren des Blutes.

I. Anreicherungsverfahren von Morawitz und Komyia.

2 cm^3 des zu untersuchenden Blutes werden in einem engen Glasröhrchen mit 1 cm^3 einer 10 %igen Natriumzitratlösung versetzt. Nach Zentrifugieren wird die oberste Schicht der sedimentierten Erythrocyten mit einem Kapillarröhrchen aufgesaugt, ausgestrichen und nach den üblichen Methoden gefärbt.

II. Nach Widal, Abrami, und Brulé: (Methode II):

In einer Pipette, welche eine Lösung von Unnaschem Blau (Zusammensetzung: 10 % NaCl-Lösung 1 cm^3, Kalciumoxalatlösung 1 cm^3 und Unna's Blau 20 Tropfen) enthält, wird das Blut aspiriert. Die Mischung wird 10 bis 15 Minuten stehen gelassen und zentrifugiert. Aus dem Sediment stellt man Objektträgerausstriche her.

Modifikation nach Grodnitzki.

In eine Mischung (1 cm^3 2 %ige solut. Natr. citr. 1 cm^3 Blau polychrome d'Unna, 1 cm^3 $2^1/_2$ %ige Natr. Chlor.-Lösung) werden 3—4 Tropfen Blut gebracht und $2^1/_2$ bis 3 Stunden stehen gelassen. Nach dem Zentrifugieren stellt man vom Sediment Ausstriche her. Um Dauerpräparate zu erhalten wird der Ausstrich nach dem Abtrocknen noch nach Grünwald oder Tribondeau nachgefärbt.

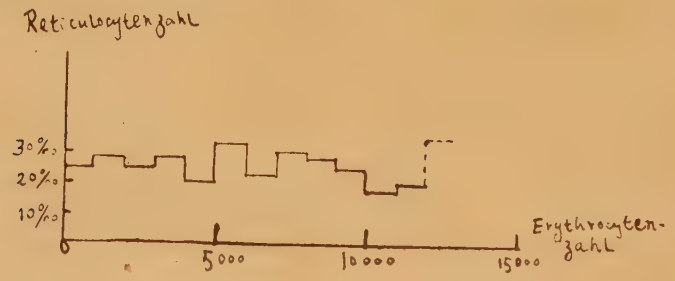
Für die Zählung ist die Genauigkeit der einzelnen Untersuchungsmethoden ganz verschieden. Die Darstellung der Reticulocyten nach Haemolyse und nach Zentrifugieren ist für genauere Zählungen nicht geeignet.

Die Zählung der Reticulocyten ,in der Zählkammer ist bis jetzt wegen ihrer Umständlichkeit wenig in Gebrauch. Der Fehler, der durch ungleichmäßige Verteilung der Zellen in der Zählkammer entsteht, kann nach der Formel: $\sigma_n = \sqrt{n}$ (Reichel) errechnet werden; dabei ist n die Zahl der gezählten Zellen. Der bei differenzierter Zählung entstehende Fehler kann aus Bernoulli's Formel berechnet werden.

$$\left(\sigma_n = \sqrt{\frac{M(100-M)}{n}} \right)$$

n : Zahl der gezählten Zellen,
M : Prozent der in Frage kommenden Zellarten.

Der Zählfehler bei der „Deckglasmethode" ist nach Hirschfeld sehr gering. Der genannte Autor meint, daß „die Zählung nach der Deckglasmethode als unbedingt zuverlässig angesehen werden kann, und die Bestimmung der Reticulocyten auf je 1000 Erythrocyten gegenüber der Auszählung auf 3000 und 5000 keine Differenzen ergibt, die irgendwie die Genauigkeit beeinträchtigen". Aber trotzdem hat der Autor, wie auch Moldawsky, empfohlen, nicht weniger als 3000 Erythrocyten zu zählen. Nach Untersuchungen von V. Marcussen ist die Verteilung der Reticulocyten bei der Deckglasmethode, abgesehen von den Randzonen, ziemlich gleichmäßig. Die Verteilung kann durch folgende Kurve dargestellt werden:



Aus der Arbeit von V. Marcussen (Folia haemat. 1938)

Aus der oben angeführten Kurve kann man aber ersehen, daß eine Differenz von 10 ‰ Reticulocyten vorkommen kann.

Die Ausstrichmethode, besonders die von Schilling-Seyfarth angegebene Modifikation, wird bei den bisher vorliegenden Arbeiten über Reticulocyten am häufigsten gebraucht. Auch bei den folgenden Untersuchungen wird diese Methode angewendet. Die Differentialzählung im Ausstrichpräparat gilt im allgemeinen als eine der ungenauesten haematologischen Methoden (Brandt). Die Feh-

lerquelle liegt in der unregelmäßigen Verteilung der Reticulocyten, die sich durch ihren Form- und Gewichtsunterschied gegenüber den Erythrocyten während des Ausstreichens am Rande des Präparates anzusammeln pflegen. (Silberstern). Die Verteilung hat auch v. Marcussen durch seine Untersuchungen demonstriert:

Aus der Arbeit von V. Marcussen (Folia haemat. 1938)

Daraus ersieht man die Anhäufung der Reticulocyten in der Randzone gegenüber der gleichmäßigen Verteilung in der Mitte des Präparates. Wenn man diese Tatsache der Technik der Auszählung und der Auswertung der Zählergebnisse zugrunde legt, so wird man die Zählung nur in der Mitte des Präparates, im Gebiet der gleichmäßigen Verteilung vornehmen; die dabei erhaltenen Werte werden etwas niedriger liegen als die absoluten Reticulocytenzahlen. Da diese Methode jedoch als die übliche gelten kann, so steht ihre Verwendbarkeit und ausreichende Genauigkeit bei vergleichenden Zählungen außer Frage.

Vernachlässigt man die Randzone, so ist nach der oben angeführten Kurve der Unterschied der Reticulocyten höchstens 10 ‰. Ich habe im Laufe meiner Untersuchungen mehr als 1500 Reticulocytenpräparate gezählt. Es wurde

dabei folgendermaßen vorgegangen: Bei jedem Blutausstrich wurden statt 1000 Erythrocyten, wie sonst üblich, 2000 Erythrocyten, und mehr ausgezählt. Die Zahl der Reticulocyten wurde notiert, und die Unterschiede verglichen. Bei den zahlreichen Untersuchungen wurden zwei Gruppen unterschieden:

Versuchspersonen mit Reticulocytenzahlen von 10—30 ‰ und solche mit 0—10 ‰, da die Unterschiede bei hohen bzw. niedrigen individuellen Reticulocytenwerten von sich aus in verschiedenen Höhen liegen werden. Die Ergebnisse wurden in folgenden Tabellen zusammengestellt:

A. Bei Fällen mit Normalzahl von 10—30 ‰ Reticulocyten.
Zählunterschiede der Reticulocytenzahlen zwischen mehreren Tausend von Erythrocyten.

bis	8 ‰	in einer	Häufigkeit	von 8 %	der Fälle
„	7 ‰		„	12 %	„
„	6 ‰		„	16 %	„
„	5 ‰		„	20 %	„
„	4 ‰		„	16 %	„
„	3 ‰		„	12 %	„
„	2 ‰		„	12 %	„
„	1 ‰		„	4 %	„

B. Bei Fällen mit Normalzahl von 0—10 ‰ Reticulocyten.
Zählunterschiede der Reticulocytenzahlen zwischen mehreren Tausend von Erythrocyten.

bis	5 ‰	in einer	Häufigkeit	von 8 %	der Fälle
„	4 ‰		„	4 %	„
„	3 ‰		„	4 %	„
„	2 ‰		„	20 %	„
„	1 ‰		„	36 %	„
„	0 ‰		„	28 %	„

Danach kann angenommen werden, daß bei den Fällen mit einer Durchschnittsreticulocytenzahl von 10—30 ‰ Schwankungen von 5—6 ‰ und bei denen mit einer Durchschnittszahl von 0—10 ‰ Reticulocyten Schwankungen von 1 -2 ‰ noch als innerhalb der Fehlergrenze liegen, treten Vermehrungen oder Verminderungen der Reticulocytenzahlen über diese Zahlen auf, so besteht eine tatsächliche Schwankung der Reticulocytenwerte.

III. Ursachen der Reticulocytosen.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Zahl der Reticulocyten im strömenden Blut unter verschiedenen Einflüssen eine Veränderung z. B. in Form einer Steigerung (Reticulocytose) erfährt. Nach den bisher bekannten Ergebnissen können wir die Ursachen einer Reticulocytose folgendermaßen einteilen:

A. Reticulocytose unter pathologischen bzw. abnormen Zuständen.

I. Anaemie:

Es ist schon längst bekannt, daß bei allen Formen der Anaemie, die mit erhöhter Blutneubildung einhergehen, die Anzahl der Reticulocyten vermehrt ist. So tritt nach Beobachtungen von Trachtenberg nach einer einmaligen profusen Blutung eine kurze Krise mit sprunghafter Erhöhung der Reticulocytenzahl, es handelt sich um Knäuel- und Netzformen (Linksverschiebung, Heilmeyer) auf, während bei chronischen Blutungen eine mehr oder weniger deutliche Reticulocytose ohne Linksverschiebung beobachtet wird.. Tsonos untersuchte Säuglinge und Kinder mit gewöhnlichen hypochromen Anaemien; dabei ergab sich, daß die Zahl der Fälle mit Vermehrung der Reticulocyten und der ohne eine solche, ungefähr gleich ist. Infolgedessen meinte der Autor, daß die Reticulocytose bei hypochromen Anaemien nur ein Ausdruck dafür sei, daß die Regulationseinrichtung für Erythrocytenausschüttung geschädigt worden sei, und so die ungezügelte Ausschwemmung der Reticulocyten durch die gleichen Ursachen, die zur eigentlichen Anaemie führten, zustande komme.

Eine erhebliche Reticulocytose (bis zu 200 $^0/_{00}$) kommt außerdem beim haemolytischen Ikterus vor.

Bei der perniciösen Anaemie findet sich im Vorstadium der Erkrankung durch exzessiven Erythrocytenzerfall und durch Reifungs- und Abgabestörung des Markorganes meist eine verminderte absolute Reticulocytenzahl. Die Reticulocytenkrise, die am 4. bis 6. Tag nach erfolgreicher Leberbehandlung eintritt, ist zustande gekommen durch Aufhebung der Dissoziation zwischen Aus-

schwemmung und Zellproduktion im Knochenmark (Knochenmarksperre nach Morawitz-Dennecke oder Knochenmarkblockierung nach Ucko).

Bei der aplastischen Anaemie, wo das Knochenmark regenerationsunfähig ist, oder wenn der Anreiz zur Blutbildung im Knochenmark fehlt, (Experiment von Robertson) wird die Reticulocytenzahl herabgesetzt sein, die Reticulocyten können sogar vollkommen verschwinden.

Erwähnt sei hier noch, daß im allgemeinen die Reticulocytenzahl bei Erythraemie (Polyzythaemie) erhöht ist.

II. Infektionen und Intoxikationen.

Die Reticulocytenvermehrung bei verschiedenen Infekten und Intoxikationen ist schon längst bekannt, die Ursache aber noch nicht restlos geklärt. Bei Säuglingen und Kindern fand Tsonos, daß bei Infektionen ohne Anaemie eine Vermehrung der Reticulocyten hauptsächlich bei schweren Erkrankungen vorkommt, sie tritt jedoch nicht in allen Fällen auf.

Nach Seyfarth ist die Reticulocytenzahl auch bei Malaria erhöht. Diese Reticulocytose besteht auch dann noch weiter, wenn die Plasmodien aus dem Blute verschwunden sind. Ob diese Erscheinung durch die Infektion bzw. Intoxikation selbst bedingt ist, oder ob die begleitende Anaemie die Hauptrolle spielt, läßt sich nicht entscheiden.

Eine Reticulocytose wurde außerdem noch beobachtet bei Bleiintoxikation (Friedländer und Wiedemer) und Knochenmarkskarzinose (Seyfarth).

III. Skorbut.

Die Reticulocytose bei Skorbut wurde nur beim Tierversuch beobachtet (Armentano), die Zahl der Reticulocyten steigt mit der zunehmenden Schwere der Erkrankung langsam an, bis sich wenige Tage vor dem Tode eine starke Reticulocytenkrise einstellt. Beseitigt wird diese Reticulocytenkrise durch rechtzeitig verabreichtes Vitamin C. Die Ursache dieser Reticulocytose liegt entweder darin, daß durch Vitamin-C-Mangel der Reifungsvorgang der Reticulocyten gehindert wird, da der Reifungsvorgang der

Reticulocyten eine große Menge Sauerstoff beansprucht, und die Ascorbinsäure spielt dabei als Oxydationspuffer eine große Rolle, oder noch wahrscheinlicher steht diese Reticulocytose im Zusammenhang mit der Entstehung der Skorbutanaemie (Euler und Malmberg).

IV. Morbus Basedow.

Es ist eine bekannte klinische Erfahrung, daß beim Morbus Basedow oftmals hohe Werte von Reticulocyten beobachtet werden (Landsberg, Moldawsky, V. Schilling, Werner u. a.). Durch Strumektomie kommt es zur Verminderung der Reticulocytenwerte, die durch Thyroxingaben aber wieder beseitigt werden kann. Auf dieser Beobachtung beruht die Ansicht, daß die Reticulocytenausschwemmung durch das innersekretorische System gesteuert wird.

V. Herzinsuffizienz.

Bei Patienten mit dekompensierten Vitien und schweren Herzmuskelschädigungen fand Gerke eine erhöhte Reticulocytenzahl im Blut (Durchschnitt 15—30 $^0/_{00}$). Mit Besserung des klinischen Befundes zeigte die Reticulocytenzahl eine Abnahme, während bei den therapeutisch unbeeinflußbaren schweren Fällen die Zahlen unverändert bleiben. Man vermutet, daß diese Reticulocytose durch ein Sauerstoffdefizit zustande kommt.

Außerdem wurde eine Reticulocytose beobachtet bei:

VI. Schwangerschaft.

Die Reticulocytose während der Schwangerschaft wurde von mehreren Autoren beobachtet (Denecke, Seyfarth u. a.). Sie ist wohl bedingt durch die Vermehrung des gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormons im Blute der graviden Frau (Aschheim-Zondeck).

VII. Neugeborenen.

Seyfarth und Jürgens beobachteten bei neugeborenen Mäusen bei der Geburt 60—70 % Reticulocyten im strömenden Blut. Kurz nach der Geburt nahm die Zahl ge-

waltig ab, um dann annähernd konstant zu bleiben. Auch bei neugeborenen Kindern beträgt die Reticulocytenzahl bei der Geburt etwa 7 % und sinkt innerhalb der ersten sechs Lebenswochen auf etwa 0,7 % ab.

B. Reticulocytosen bei äußeren Reizen und unter physiologischen Bedingungen.

I. Eine geringe Reticulocytose kann schon unter Einwirkung unspezifischer Stoffe eintreten; so z. B. hat Karreth im Tierversuch eine Reticulocytose gefunden, die durch subcutan oder intravenös injezierte ätherische Oele (Ol. terebinth., Ol. juniperi usw.) bedingt ist. Eine Reticulocytose nach Injektionen von physiologischen Traubenzucker- oder Kochsalzlösungen in relativ kleinen Mengen (mehr als 5 c. c.) oder durch intravenöse Injektion von destilliertem Wasser wurde von Seyderhelm und Grebe behauptet.

II. Als Heilmittel bei Anaemien besitzen Arsen und Eisen bekanntlich Einwirkungen auf das haemopoetische System. Längst wurde es schon beobachtet, daß bei hypochromen Anaemien durch Eisen, bei perniciösen Anaemien durch Arsen, eine beträchtliche Reticulocytose zustande kommt (Naegeli, Boros).

Auch bei gesunden Menschen bewirkt Arsen in hohen Dosen (0,0075 g als Grenzwert) eine beträchtliche Reticulocytose, ohne daß dabei eine wesentliche Veränderung des Haemoglobingehaltes und der Erythrocytenzahl auftritt (Wichels und Höfer). Dieser Anstieg der Reticulocyten setzt aber gleichzeitig mit anderen toxischen Erscheinungen (besonders Kopfschmerzen) ein und entspricht in seinem Ausmaß ungefähr der Schwere der Arsenvergiftung. Die toxischen Arsenerscheinungen können jedoch vermieden werden durch Verabreichung des Giftes in langsam steigenden Dosen; eine Reticulocytose tritt aber trotzdem auf.

Auch Darreichung von Eisen bewirkt bei Gesunden eine Reticulocytose, und zwar sowohl Verabreichung von metallischem Eisen, Ferroverbindungen (Ferrum reductum), als auch von Ferriverbindungen (Ferrum oxydatum), von komplexen Eisenverbindungen (Ferrum oxydatum saccharа-

tum) und von Blutpräparaten (Haematogen Sicco). Für das Zustandekommen der Wirkung ist dabei die Anwesenheit der Salzsäure im Magen nicht notwendig (Wichels und Höfer).

III. Die Wirkung der Leberpräparate auf das Knochenmark bei perniciöser Anaemie wurde schon oben besprochen. Zu erwähnen ist noch die Leberwirkung auf den gesunden Menschen. Nach peroralen Gaben von Rohleber beim Gesunden fanden Wichels und Höfer einen raschen Anstieg der Reticulocyten vom 2. bis 4. Tag an bis zu einem Maximum am 10.—14. Tag; danach kam es wieder zu einem Absinken der Reticulocytenwerte, gleichgültig, ob die Leber weiter gegeben wurde oder nicht. Die günstigste Wirkung der Rohleber liegt beim Gesunden bei etwa 75 g. Genau so wirkte auch die überbackene Leber. Bei der völlig durchgebratenen Leber hingegen fehlte diese Wirkung.. Die Leberpräparate (Hepatrat, Heprakton, Campolon, Pernaemyl) haben außer Hepatrat keine solche reticulocytensteigernde Wirkung. Die genannten Autoren nahmen deshalb an, daß es zwei antianaemische Faktoren in der Leber gäbe: der eine heilt die perniciöse Anaemie und ist in den üblichen Leberpräparaten vorhanden. Der andere steigert die Reticulocytenzahl des peripherischen Blutes, und ist nicht oder nur in geringer Menge in den gebräuchlichen Leberpräparaten enthalten.

Eine Reticulocytose bewirkt auch das Blutplasma der Lebervenen von Hunden und Kaninchen bei Ratten, während das Blutplasma des zur Leber hinfließenden Blutes (auch das vom Magen und Zwölffingerdarm kommende) und das Blut der unteren Hohlvene keine solche Wirkung besitzt (Villa und Sala).

Die bekannte Rattenreticulocytenreaktion (RRR) besteht darin, daß bei Injektionen von Magensaft gesunder Menschen eine Reticulocytose bei Ratten zustande kommt, währernd der Magensaft von perniciös-anaemischen Kranken keine solche Wirkung besitzt. Diese von Gänsslen gefundene Tatsache wurde noch weiter ausgebaut von Crosetti, Bajardi und Margulius, die feststellen konnten, daß auch der Magensaft von Perniciosakranken, die im Stadium der Rekonvaleszenz sich befinden, also bei denen

ein Wiederauftreten des Castle'schen Faktors anzunehmen ist, eine RRR hervorrufen kann. Danach ist die Reticulocytenkrise im Laufe der Heilung der perniciösen Anaemie entweder durch Wiederauftreten des Castle'schen Faktors oder eine Substanz, deren Sekretion parallel der des Castle'schen Faktors läuft, hervorgerufen. Erwähnt sei hier noch, daß behauptet wurde (Singer), daß es möglich sei mit Hilfe der RRR die Diagnose auf perniciöse Anaemie allein aus dem Magensaft zu stellen.

Eine Reticulocytose verursachende Wirkung besitzen noch einige isolierte Eiweißabbauprodukte. Ein Gemisch von Histidin und Tryptophan führt zu einer Reticulocytensteigerung sowohl in Tierversuchen wie auch bei Anaemiekranken (Thivolle und Fontès, Gebhardt und Carlo).

IV. Die Reticulocytose ist nach Seyderhelm und Grebe eine allgemein auftretende unspezifische Vitaminwirkung; auch die Reticulocytose nach peroraler Zufuhr mancher Nahrung ist durch den Gehalt an Vitaminen bedingt; denn nach Einnahme der verschiedenen Nahrungsstoffe, deren Vitamingehalt unter einer bestimmten Schwelle gelegen ist, pflegt diese Reticulocytose nicht aufzutreten. Nach Untersuchung von Seyderhelm und Grebe sind die Reticucytose bewirkenden Vitamine folgende:

Vitamin C. Nach der peroralen Verabreichung von 10—40 mg Ascorbinsäure tritt in 5 Stunden eine Vermehrung der Reticulocyten auf das 2—3fache ein. Auch Orangen- und Tomatensaft löst die seinem Vitamin-C-Gehalt entsprechende Reticulocytose aus. Die Reticulocytose nach i. v. Vitamin-C-Injektionen läuft wie nach der peroral verabfolgten gleichgroßen Menge ab: das Maximum der Wirkung wird jedoch zeitlich eher erreicht als nach peroralen Gaben.

Im Gegensatz zu diesen Behauptungen konnten Gingold und Barbier durch i. v. Injektionen von Ascorbinsäure keine Vermehrung der Reticulocyten erzielen. Auch Böger und Martin fanden keine Reticulocytose durch Verabfolgung von reinem Vitamin C, dagegen trat diese ein nach Kombination mit Eisen und Leber.

Vitamin D. Vigantol (30000 Int. Einheiten) ruft parenteral und peroral eine Reticulocytose hervor, wenn die intesti-

nale Resorption intakt ist. Im Gegensatz zum Vitamin C ist die wirksame Mindestdosis höher als die übliche therapeutische Dosis.

Vitamin B_2 (Pellagra). Eine deutliche Reticulocytose tritt hier nur nach parenteraler Injektion ein. Bei Fällen von perniciösen Anaemien und bei toxischen Anaemien kann diese Reticulocytose zu ungewöhnlich hohen Werten (bis zu 239 $^0/_{00}$) ansteigen, ohne daß aber dabei irgend welche Wirkung auf die Anaemie erzielt werden kann.

V. Daß die Hormone der verschiedenen innersekretorischen Drüsen einen Einfluß auf das erythropoetische System des Knochenmarks ausüben, war schon längst bekannt. (Moldawsky u. a.)

Die Reticulocytose bei Morbus Basedow wurde oben erwähnt. Eine Reticulocytose nach Zufuhr von Thyreoiden-Präparaten wurde bereits von Oswald beschrieben und durch Untersuchung Scheerer's bestätigt.

Eine starke Reticulocytose wurde beobachtet nach Adrenalin-Injektion (Schön und Bechhold). Paschkis und Schwonner injizierten beim Menschen 1 mg Adrenalin und fanden eine starke Reticulocytose, die 15 Min. nach der Injektion begann, nach 30—40 Min. den Höhepunkt erreichte und nach 90—120 Min. zum Ausgangswert abfiel. Scheerer beobachtete die Reticulocytose nach parenteraler Verabreichung von Nebennierenhormonpräparaten.

Endlich hat Scheerer auch die Reticulocytose verursachende Wirkung des Hypophysenvorderlappenhormons beschrieben, meinte aber, daß diese Wirkung vielleicht auf dem Umweg über Schilddrüse und Nebennieren durch Reizung des Sympaticus zustande käme.

VI. Es ist schon durch viele Untersuchungen bewiesen, daß es eine zentralnervöse Einwirkung auf das Knochenmark gibt. Heilmeyer und Ginzberg führten einen Hirnstich durch das rechte Auge des Kaninchens in das Diencephalon und fanden danach eine gewaltige Ausschüttung von Reticulocyten aus dem Knochenmark, die viele Tage anhielt, ohne daß dabei die Zahl der Erythrocyten wesentlich anstieg. Die Lokalisation des Zentrums wurde in der Regio subthalamica sowie im Bereich des ventralen Thalamuskerns gedacht; denn nach Halsmarkdurchschneidung

blieb der Effekt des Hirnstiches aus, nicht aber nach Brust- und Lendenmarkausschaltung.

Denecke beobachtete eine Reticulocytose durch Diathermie der Schläfengegend, die bei Gesunden auf das 4—8fache, bei pathologischen Fällen bis zum 10fachen der Ausgangswerte betrug.

Eine Reticulocytose kann auch durch Unterbindung einer Art. carotis, die zur lokalen Anoxaemie führt, hervorgerufen werden (Heilmeyer).

Endlich wurde beobachtet, daß nach intravenöser Injektion von Natriumcarbonatlösung eine geringgradige, relativ spät einsetzende Reticulocytose eintrat, während nach Injektion von gleicher Lösung in die Art. carotis eine sofortige erhebliche Reticulocytose einsetzte (Gollwitzer-Meyer und Seyderhelm, Grebe),

VII. Die Reticulocytose als Anzeiger für die Einwirkung der geographischen, jahreszeitlichen und Strahlungsveränderungen auf das vegetative Nervensystem bzw. auf das Knochenmark des Menschen wurde von verschiedenen Autoren beschrieben.

Besonders markant ist die Reticulocytose, die durch Druckänderung bzw. Höhenwirkung ausgelöst wird. Die Vermehrung der Reticulocytenzahl in der Höhe war von einer Reihe der Forscher erwähnt (Barkroft, Monge, Heilmeyer, Recknagel usw.) Kaulbersz fand in verschiedenen Höhen (1550, 3100, 4600 m) bei Tieren eine beträchtliche Steigerung der Reticulocyten, dagegen wurde beim Menschen nur eine in dem ersten Tage auftretende unbedeutende Zunahme beobachtet.

Seyfarth untersuchte Tiere in der Unterdruckkammer (410—480 mm Hg entspricht dem atmosphärischen Druck in einer Höhe von 4000—4500 m), und fand eine deutliche Reticulocytose nach 24 bzw. 48 Stunden.

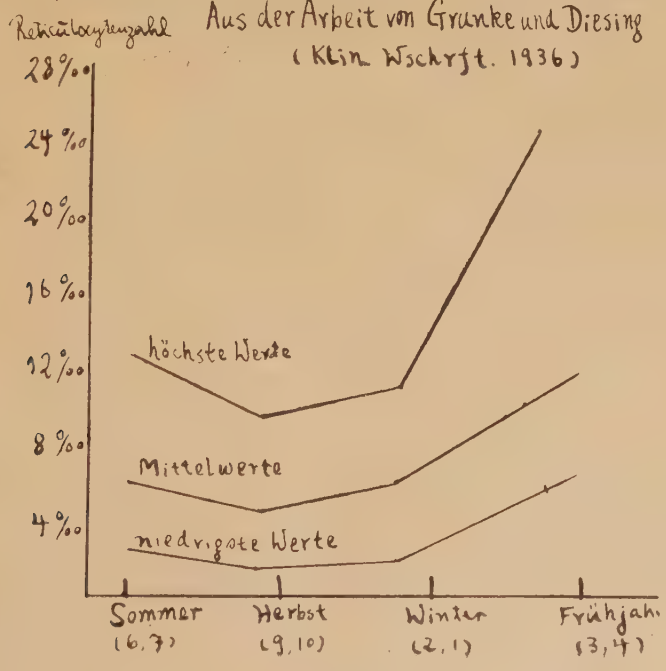
Bei seiner Untersuchung in 1000 m Seehöhe fand Gerke, daß bei jedem aus der Tiefe kommenden Kurgast eine kurzdauernde Reticulocytose auftrat, ohne daß dabei die Zahl der Erythrocyten bzw. der Haemoglobingehalt sich wesentlich änderte.

Die Ursache dieser Reticulocytose, meint Seyfarth, sei darin zu suchen, daß mit der Luftveränderung eine Ver-

änderung der Sauerstoffspannung auftritt; der Sauerstoffmangel des Organismus übt dann seinerseits einen Reiz auf die blutbildenden Organe aus. Die Luftdrucksenkung an sich, die Feuchtigkeit, die Temperaturen und die Helligkeit der Umgebung, spielen nach seiner Untersuchung keine Rolle.

Monasterio beobachtete, daß bei unter starkem Druck gehaltenen Tieren eine erheblich stärkere Adrenalinausschüttung (Blutzuckersteigerung) auftrat, als bei den Kontrolltieren; auch Brehme und György fanden mit zunehmender Höhe an sich selbst eine deutlich gesteigerte Wirkung des Adrenalins, die sie durch Azidose hervorgerufen auffassen, was durch Frölich und Pollak experimentell bestätigt wurde; Gerke kam so zu der Ansicht, daß die Reticulocytose in der Höhe durch Adrenalinwirkung bedingt ist.

Abschließend ist hier noch zu erwähnen, daß eine Reticulocytose, die man auf Sauerstoffmangel des Organismus zurückführt, nach Anlegung eines Pneumothoraxes auftreten kann. Eine Reticulocytose, die auf Adrenalin-



wirkung bezogen wird, kommt bei Muskelarbeit und stärkerer Bewegung vor (Jetzler und Vischer, Gerke).

Der Einfluß der Jahreszeiten auf die Zahl der Reticulocyten kommt in der sogen. „Frühjahrsreticulocytose" (Grunke und Diesing) zum Ausdruck. Die genannten Autoren haben festgestellt, daß die Reticulocytenzahl beim Gesunden im Frühjahr viel höher liegt als in anderen Jahreszeiten.

Die Ursache dieser Reticulocytose soll in der Zunahme der Sonnenstrahlung (besonders der ultravioletten) im Frühjahr zu suchen sein. Vielleicht ist es auch denkbar, daß die vermehrte ultraviolette Strahlung das Ergosterin in das Vitamin D umwandelt; das Vitamin D seinerseits fördert die Schilddrüsentätigkeit, die ja Einfluß auf das haemopoetische System ausübt.

Schon 1928 hatte Moldawsky in seiner Arbeit „Ueber den Einfluß der Berufsarbeit der Radiologen auf die erythropoetische Funktion des Knochenmarkes" beschrieben, daß die Röntgenstrahlen und die Radiumemanation eine Reizung auf das Knochenmark ausüben und infolgedessen eine Reticulocytose bewirken. Die Ursache dieser Reticulocytose beruht auf einer Hyperfunktion des Knochenmarks bewirkt durch die Reizung; dabei kommt neben dem Einfluß der Strahlenwirkung vielleicht noch der Mangel an Frischluft im Arbeitszimmer als Reizfaktor in Betracht.

Die Einwirkung der ultravioletten Strahlen auf die Zahl der Reticulocyten war schon von mehreren Forschern beobachtet worden (Friedländer und Wiedemer, Wolferu u. a.). Seyfarth erwähnte schon 1927 in einer Arbeit die deutliche Vermehrung der Reticulocyten im Tierversuch nach intensiven Bestrahlungen mit der Quarzlampe.

Um ihre Annahme, daß die Frühjahrsreticulocytose auf einer vermehrten ultravioletten Strahlung beruht, zu bestätigen, führten Grunke und Frommelt im Winter Bestrahlungen an gesunden Menschen mit künstlicher Höhensonne durch. Diese Bestrahlungen wurden mit steigenden und ziemlich hohen Dosen bis zur Höchstdosis von 46,8 Einheitsminuten (15 Min. Bestrahlungsdauer bei einem Lampenabstand von 80 cm von Brust und Rücken) vorgenom-

men. Dabei beobachteten sie, daß während der Bestrahlung regelmäßig eine Reticulocytose eintrat und der Höchstwert in die Zeitspanne der ersten sechs Bestrahlungen fiel. Trotz der weiteren Bestrahlung mit derselben Dosis sanken dann die Reticulocytenwerte wieder ab.

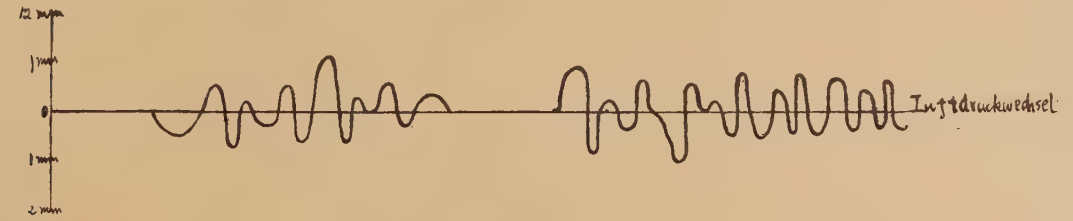
IV. Gleichzeitige und gleichsinnige spontane Reticulocytenschwankungen bei mehreren Versuchspersonen.

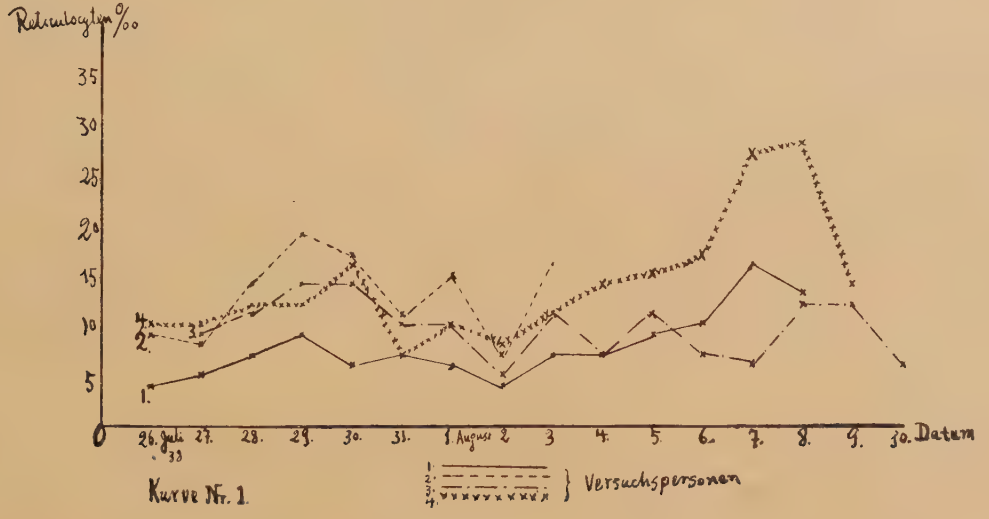
Die auffallenden, gleichzeitigen und gleichsinnigen Reticulocytenschwankungen bei mehreren Personen wurden von Barbier an unserer Abteilung beobachtet und im Rahmen einer Mitteilung in der klinischen Wochenschrift Nr. 47, 1939 veröffentlicht. Ich habe diese Untersuchungen weitergeführt.

Die Technik war die gleiche wie bei den Untersuchungen von Barbier. Die Reticulocyten wurden mit der Schilling-Seyfarth'schen Methode dargestellt und kurz nach dem Trocknen gezählt. In der Regel wurden 2000 Erythrocyten in zwei Präparaten durchgezählt. Die Blutentnahme fand gegen 9 Uhr täglich statt, dabei kamen nur solche Patienten in Betracht, die sich in der Rekonvaleszenz befanden. Außerdem bekamen die Patienten keine nach unseren Erkenntnissen die Reticulocytenwerte beeinflussenden Medikamente. Die Ernährung war möglichst gleichförmig. Die Patienten lagen alle im gleichen Krankensaal im I. Stockwerk und waren den im Krankenhausmilieu üblichen Reizen ausgesetzt.

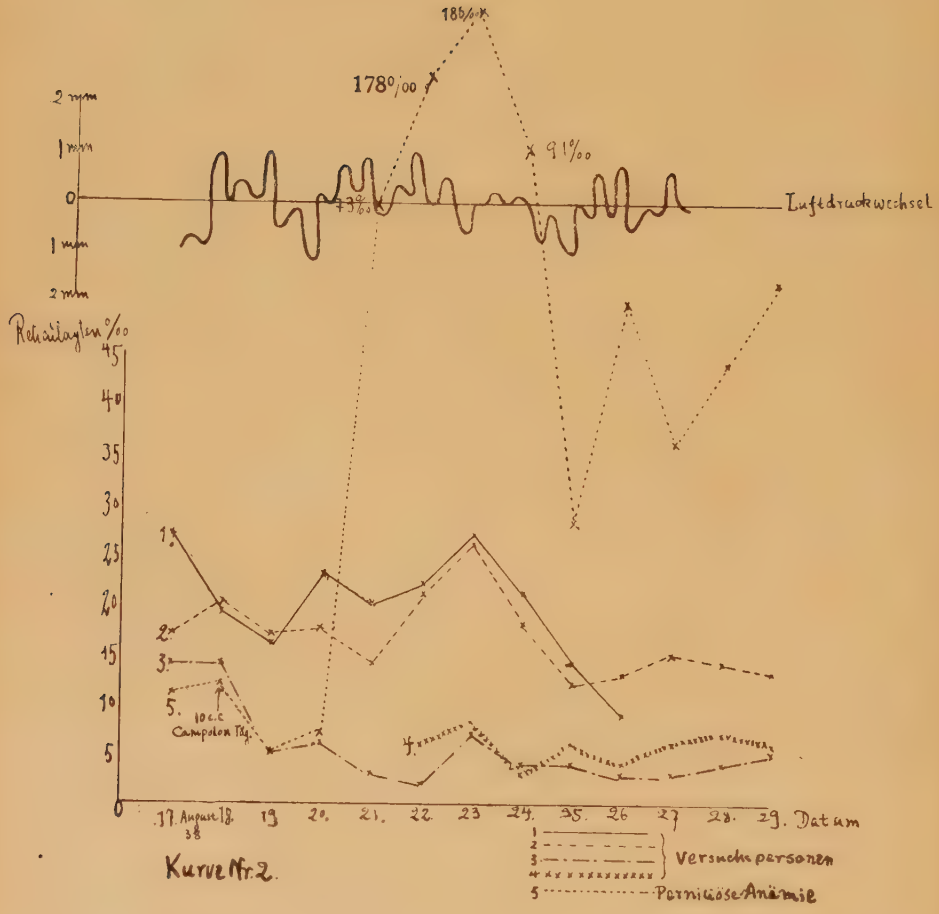
Die Untersuchungen wurden im Sommer und Herbst 1938, sowie im Frühjahr 1939 durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in Kurven dargestellt. Dabei ist auf der Abszisse das Datum der Entnahme, auf der Ordinate die Zahl der Reticulocyten in Promille angegeben. Die Kurvenzahlen entsprechen den folgenden Zahlenangaben der Versuchspersonen:

	Nr.	Name	Alter	Krankheit	Hb %	Ery.
Kurve 1.						
	1.	B. (w.)	32	Ischias	75	4,0
	2.	K. (w.)	48	Bronchiektase	95	4,8
	3.	W. (w.)	56	Magencarcinom	80	4,5
	4.	T. (w.)	48	Ischias	95	4,8
Kurve 2.						
	1.	K. (w.)	26	Pyelitis	70	3,9
	2.	S. (w.)	50	Pneumonie	75	4,0
	3.	L. (w.)	25	Polyarthritis	80	4,2
	4.	W. (w.)	36	Pneumonie	85	4,5
	5.	D. (w.)	45	Perniciöse Anämie	30	1,4
Kurve 3.						
	1.	D. (w.)	14	Diphtherie	90	4,5
	2.	W. (w.)	40	Pneumonie	80	4,0
	3.	P. (w.)	59	Pneumonie	80	4,1
	4.	F. (w.)	64	Myodegeneratio cordis	90	4,5
	5.	S. (m.)	23	gesund	85	4,3
	6.	H. (w.)	37	Herzinsuffizienz	80	4,2
	7.	P. (w.)	65	Pyodermie d. Beines	75	3,9
Kurve 4.						
	1.	B. (m.)	42	Pankreatitis	70	4,0
	2.	S. (m.)	23	gesund	85	4,3
	3.	G. (m.)	27	Herzinfarkt	100	5,2
	4.	W. (m.)	28	SO_2-Vergiftung	90	4,7
	5.	K. (m.)	30	Gelbe Leberatrophie	80	4,7
Kurve 5.						
	1.	M. (w.)	18	Gelenkrheumatismus	90	4,3
	2.	P. (w.)	65	Herzinsuffizienz	80	4,1
	3.	F. (w.)	60	Bronchitis	85	4,1
	4.	S. (w.)	70	Lungentuberkulose	85	4,0
	5.	B. (w.)	23	Cystopyelitis	90	4,3
	6.	H. (w.)	68	Lungentuberkulose	85	4,2
Kurve 6.						
	1.	H. (w.)	54	Myodegeneratio cordis	90	4,5
	2.	G. (w.)	60	Myodegeneratio cordis	80	4,1
	3.	R. (w.)	40	Morbus Basedow	85	4,3
	4.	K. (w.)	56	Herzvitium	80	4,0
	5.	S. (w.)	70	Lungentuberkulose	85	4,0
Kurve 7.						
	1.	H. (w.)	54	Myodegeneratio cordis	90	4,5
	2.	P. (w.)	23	Retroflexio uteri	85	4,1
	3.	B. (w.)	45	Apoplexia cerebri	90	4,6
	4.	M. (w.)	68	Diabetes (Blutzucker 122 mg %)	100	5,1
	5.	B. (w.)	71	Diabetes (Blutzucker 148 mg %)	90	4,6


12 mm
1 mm
0
1 mm
2 mm
Luftdruckwechsel

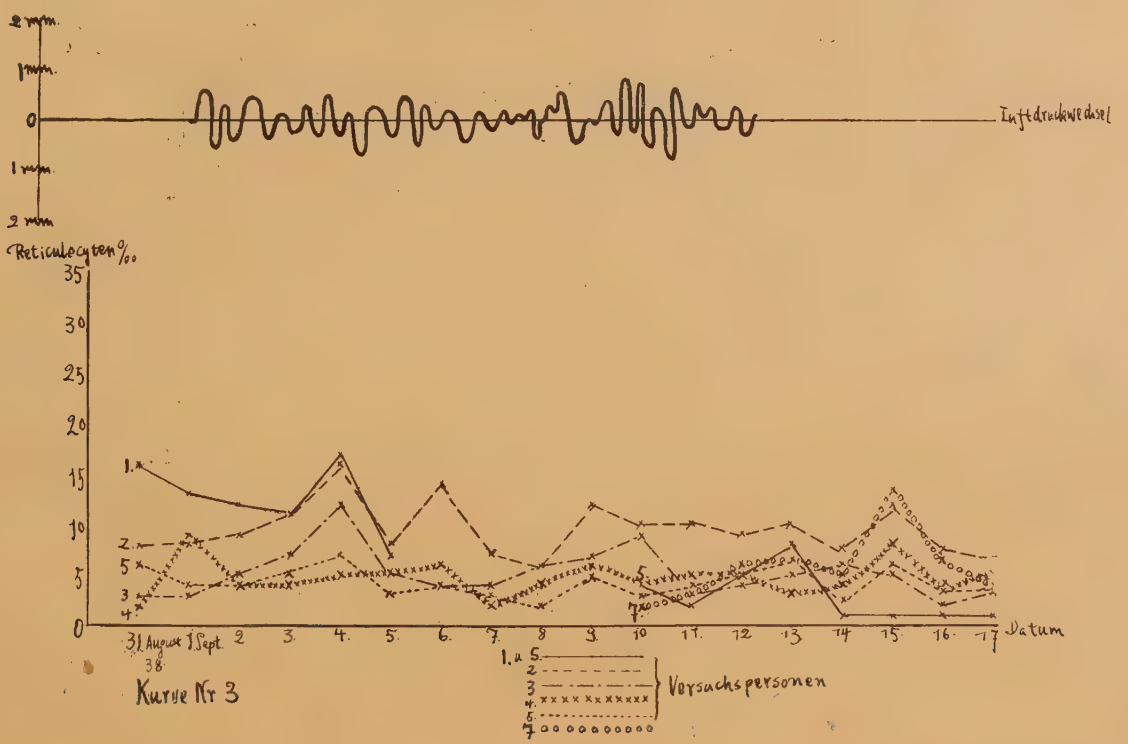

Reticulocyten %o
35
30
25
20
15
10
5
0
1.
2.
3.
4.
26. Juli 33
27.
28.
29.
30.
31.
1. August
2
3
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
Datum
Versuchspersonen

Kurve Nr. 1.

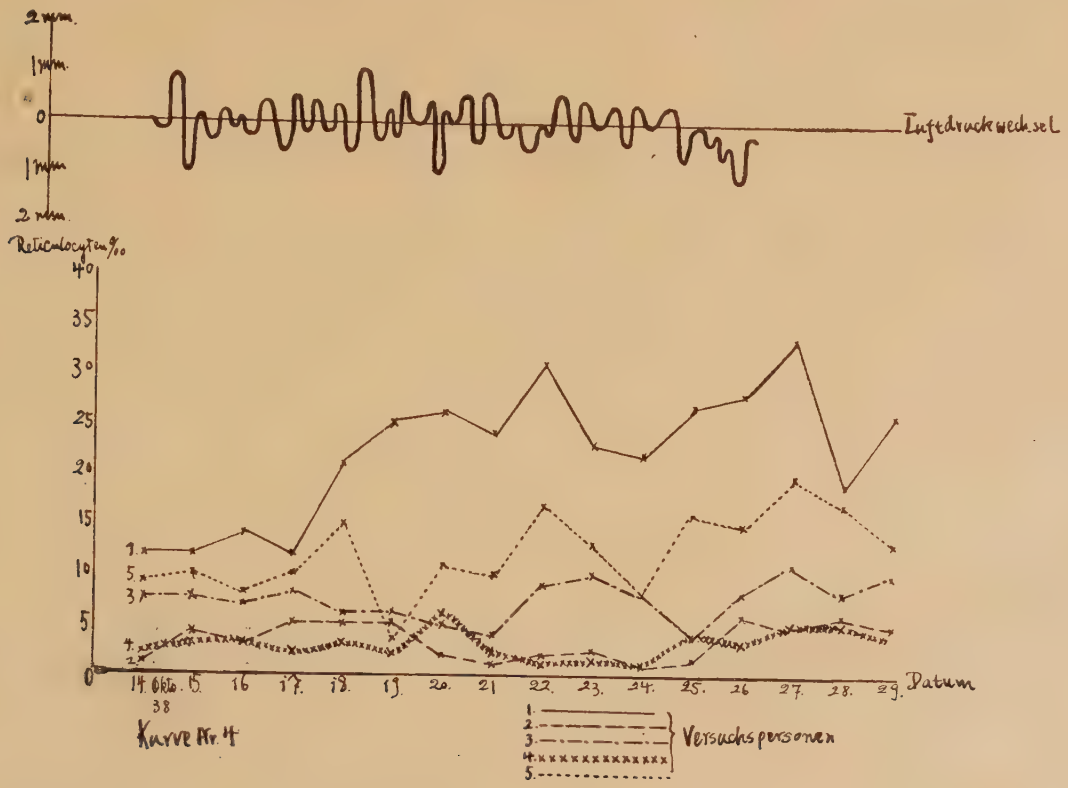


2 mm
1 mm
0
1 mm
2 mm
178‰
91‰
Luftdruckwechsel
Reticulaylen ‰
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
1.
2.
3.
4.
5.
10 c.c
Campolon Tag.
17. August 18.
38
19
20.
21.
22.
23
24.
25.
26
27
28.
29. Datum
1
2
3
4
Versuchspersonen
5
Perniciöse Anämie

Kurve Nr. 2.

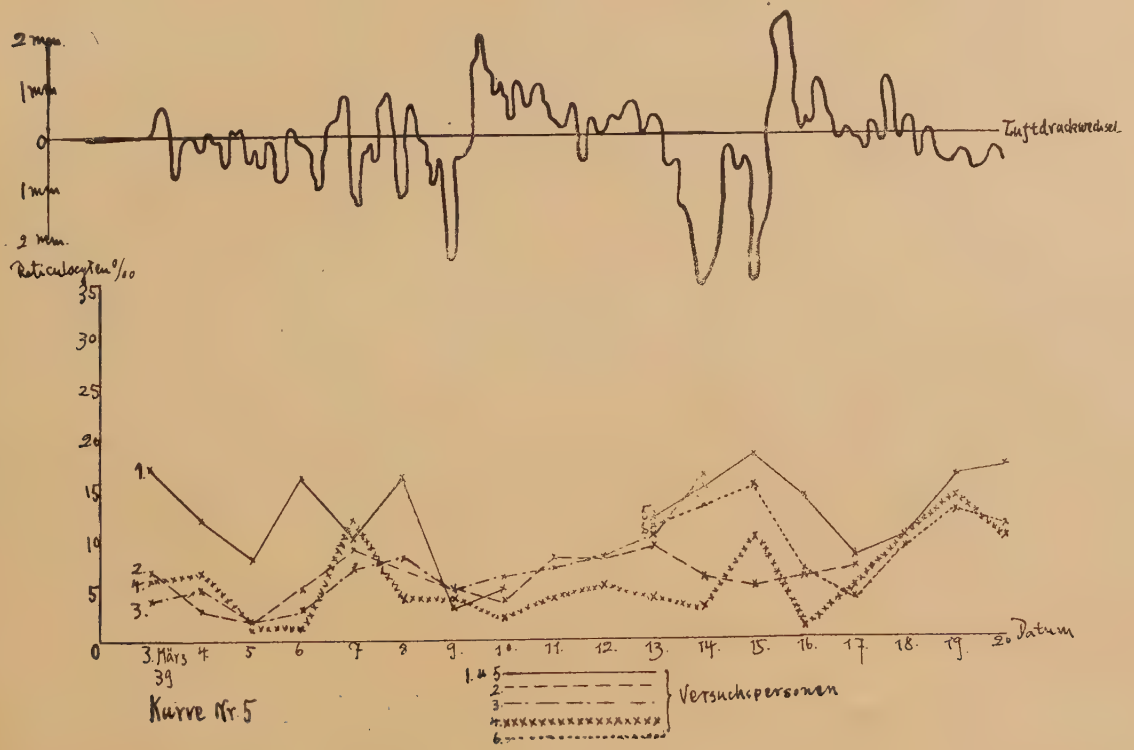

2 mm.
1 mm.
0
1 mm.
2 mm
Luftdruckwechsel
Reticulocyten ‰
35
30
25
20
15
10
5
0
31 August
38
1 Sept.
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
Datum
1.u 5.
2
3
4
5
7
Versuchspersonen

Kurve Nr 3

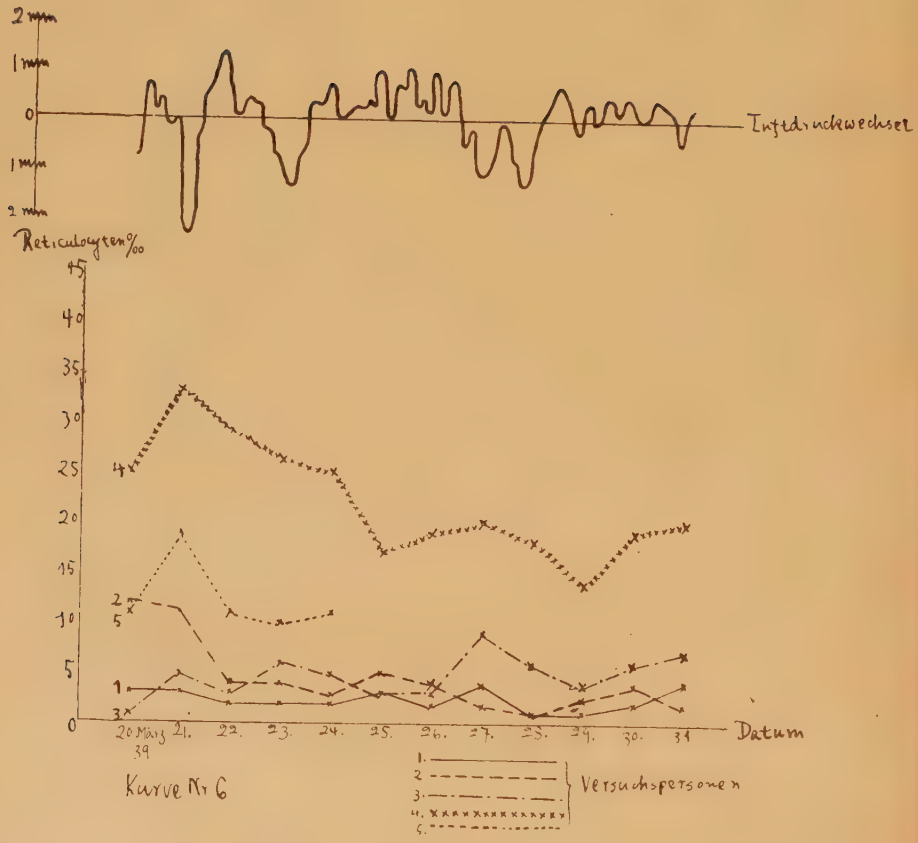


Kurve Nr. 4

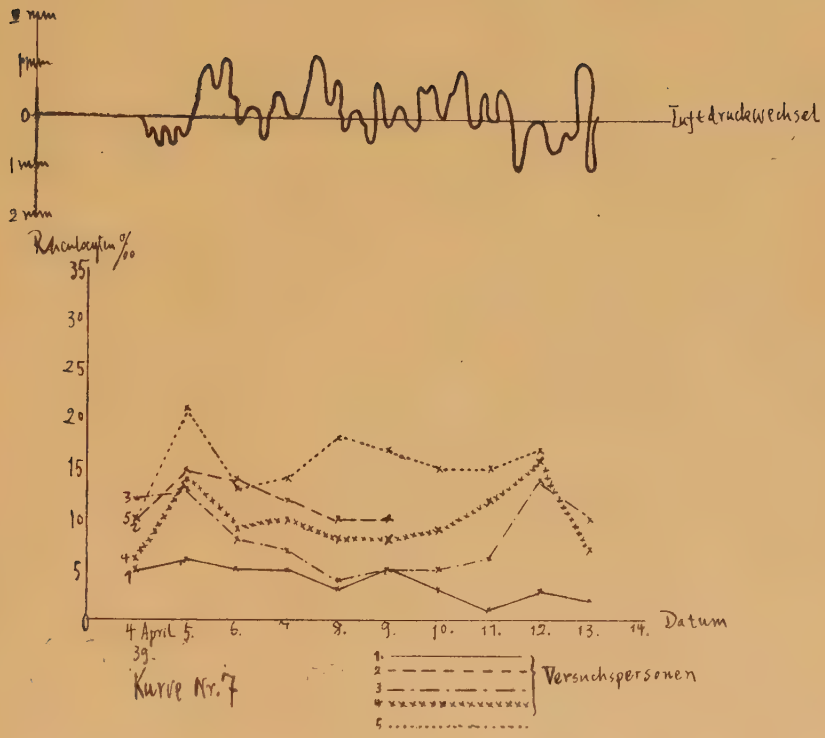
1 30 1


2 mm
1 mm
0
1 mm
2 mm
Luftdruckwechsel
Reticulocyten %/00
35
30
25
20
15
10
5
0
1.
2.
4.
3.
3. März 39
4
5
6
7
8
9.
10.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17
18.
19.
20.
Datum
1. u 5
2.
3.
4.
6.
Versuchspersonen

Kurve Nr. 5


2 mm
1 mm
0
1 mm
2 mm
Infektdruckwechsel
Reticulocyten‰
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
4
2
5
1
3
20 März 39
21.
22.
23.
24.
25.
26.
27.
28.
29.
30.
31
Datum
1.
2.
3.
4.
5.
Versuchspersonen

Kurve Nr 6


1 mm
0
1 mm
2 mm
Luftdruckwechsel
Reticulocyten %
35
30
25
20
15
10
5
0
3
5
4
1
4 April 5. 6. 7 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14.
Datum
39
Kurve Nr. 7
1.
2
3
4
5
Versuchspersonen

Aus den Untersuchungen lassen sich folgende Ergebnisse ableiten:

1. Die Zahlen der Reticulocyten im strömenden Blut verändern sich von Tag zu Tag ziemlich erheblich; dabei treten bei mehreren Versuchspersonen zeitweise deutliche gleichsinnige Maxima und Minima auf.

2. Am Tage eines Maximums ist nur die Zahl der Reticulocyten vermehrt, eine Veränderung der Reticulocytenformen oder der Struktur der Substantia-reticulogranulosa trat nicht auf; eine sogen. „Linksverschiebung" war also nicht vorhanden. Wir möchten deshalb annehmen, daß es sich nur um eine vermehrte Ausschüttung der reifen Reticulocyten, nicht aber um eine vermehrte Erythrocytenbildung im Knochenmark handelt.

3. Die Schwankungen der Reticulocytenzahlen sind bei Individuen, die an sich schon hohe Reticulocytenzahlen haben, viel erheblicher als bei solchen, die normalerweise niedrige Reticulocytenwerte besitzen. Wie die Kurven zeigen, gibt es auch Versuchspersonen, bei denen die Zahl der Reticulocyten überhaupt keine merklichen Schwankungen aufweist, bzw. an dem Rhythmus der Schwankungen der anderen Kurven nicht teilnahm. Diese Fälle treten jedoch an Zahl erheblich zurück; ihr Vorkommen dürfte wohl auf die verschiedene Reaktionsbereitschaft der verschiedenen Menschen zurückzuführen sein. Nebenbei sei hier erwähnt, daß die Beobachtung von Ederle, daß „ein sicherer, zahlenmäßig zu erfassender Einfluß des Geschlechtes nicht festgestellt werden kann", und daß „dagegen sich bei den älteren Personen im allgemeinen niedrigere Werte als bei jüngeren fanden", durch unser großes Untersuchungsmaterial bestätigt werden kann.

Da diese gleichzeitige und gleichsinnige Reticulocytenschwankungen immer wieder zu beobachten sind, (siehe Kurven am: 29. Juli, 8., 23. August, 4., 15. September, 22., 27. Oktober 1938 und 7., 15., 21. März, 5., 12. April 1939) ist es außer Zweifel, daß es sich hier nicht um eine Zufallserscheinung handeln kann.

Bei meinen Untersuchungen habe ich allerdings nie so große Schwankungen, wie Barbier sie beobachtete, nachweisen können; trotzdem ist eine gleichzeitige und gleichsinnige Veränderung der Reticulocytenwerte auch bei meinen

Untersuchungen sicher, besonders unter Berücksichtigung der von mir oben angeführten Regeln für die außerhalb der Fehlergrenze liegenden Reticulocytenwerte. Zumal es bei „der biologischen Beweiskraft der medizinischen Statistiken nicht auf Fehlerfreiheit der Beobachtung ankommt, sondern nur auf Fehlergleichheit der zu vergleichenden Befunde" (Koller). Diese gleichzeitigen und gleichsinnigen Schwankungen der Reticulocytenzahlen können also nicht durch einen Zählfehler bedingt sein.

Außerdem ist, wie ich erwähnt habe, auch die Möglichkeit einer durch pathologische und physiologische Reize bedingten Reticulocytose auszuschließen. Zur Vermeidung der Fehlerquellen erhielten die Versuchspersonen also während der Untersuchungen keine Medikamente, keine Nahrung, die irgendwie die Reticulocytenzahl im strömenden Blut beeinflussen konnten.

Die letzte Frage ist, ob diese Reticulocytose durch sog. „biologische Schwankungen" bedingt sein könnte. Langendorff und Reisner, die ebenfalls bei einzelnen Versuchspersonen Schwankungen der Reticulocytenzahlen beobachteten, vertreten den Standpunkt, daß „die Zahl der Reticulocyten beim Gesunden keineswegs stets die gleiche ist oder in noch zu vernachlässigendem Maße schwankt, sondern sich erheblich ändert. Es läßt sich ein rhythmischer Verlauf erkennen, wie man ihn bei vielen biologischen Untersuchungen ebenfalls findet. Diese Schwankungen sind, wie wir auf Grund früherer Arbeiten annehmen möchten, durch normalen Rhythmus des biologischen Geschehens bedingt". Nach unserem Beobachtungsmaterial jedoch möchten wir im Gegensatz zu genannten Autoren annehmen, daß diese Schwankungen nicht einfach als „durch normalen Rhythmus des biologischen Geschehens bedingt" erklärt werden können. Denn wenn es sich nur um individuelle biologische Schwankung handelte, könnten nicht immer wieder bei mehreren Personen gleichzeitige und gleichsinnige Veränderungen auftreten.

Barbier hat bereits versucht, die von ihm beobachteten Reticulocytenschwankungen auf meteorologische Verhältnisse zurückzuführen. Es sind dies die einzigen Reize, die eine größere Gruppe von Menschen gleichzeitig trifft, und

dies ist daher auch die einzige Möglichkeit eines Erklärungsversuches. De Rudder ist der Ansicht, daß „der Nachweis der überzufälligen Gruppenbildung bei einer Krankheit heute fast schon als Beweis für einen Meteorotropismus dieser Krankheit angesehen werden kann. Bei bloßer Ueberlegung der Möglichkeiten bleiben nämlich meteorologische Einflüsse fast als einzige Erklärung, sofern man natürlich von ganz banalen Häufungen anderer Art absieht" und diese Regeln gelten selbstverständlich auch für die zur Diskussion stehenden Vorgänge.

In diesem Zusammenhang möchte ich noch auf zwei andere zufällige Beobachtungen hinweisen:

Im Kurvenbild Nr. 2 findet sich auch die Kurve eines Falles von perniziöser Anaemie, die unter Leberbehandlung stand. Der beträchtliche Anstieg der Reticulocyten am 21. August ist durch die Leberbehandlung bedingt, als Reticulocytenkrise anzusehen. Da aber die Kurve am 23., 24. und 25. August vollkommen parallel zu dem Anstieg und Abfall der Reticulocytenwerte der anderen Versuchspersonen verläuft, könnte man vermuten, daß das hohe Niveau der Reticulocytenwerte durch den Einfluß der Lebertherapie zustande kam, die nachher auftretenden großen Schwankungen aber durch atmosphärische Reize bedingt sind. Da es sich hier nur um einen einzigen Fall handelt, muß man in seiner Auswertung natürlich sehr vorsichtig sein.

Zweitens ist es interessant, daß in der Arbeit von Grunke und Frommelt, die die Reticulocytenzahl unter der Wirkung künstlicher Höhensonne durch fortlaufende Zählung zur gleichen Zeit vor, während und nach der Bestrahlung festgestellt hatten, der Reticulocytenanstieg nicht in Beziehung zur erhöhten Strahlendosis steht, und daß die Reticulocytenwerte trotz fortgesetzter Bestrahlung wieder abfallen und oft dem Ausgangswerte sehr nahe kommen. Außerdem ist eine gleichzeitige Steigerung der Reticulocytenzahlen bei mehreren Personen an demselben Tage nachzuweisen. Diese Verhältnisse werden auch von den Autoren erwähnt: daß „das Verhalten der Reticulocytenwerte während der Bestrahlung mit künstlicher Höhensonne sich meist in Gestalt einer eingipfeligen Kurve dar-

stellen läßt, manchmal konnte noch ein zweiter Gipfel gegen Ende der Bestrahlungsserie festgestellt werden. Worauf diese Eigentümlichkeit beruht, wissen wir nicht". Unter dem Gesichtspunkt der oben angeführten Erwägungen wäre daran zu denken, ob diese Eigentümlichkeit nicht auf atmosphärische Reize zu beziehen ist. Man könnte vielleicht annehmen, daß hier wie in dem Falle von perniziöser Anaemie der erste Reiz (ultraviolette Strahlung, Leberwirkung) nur einen ersten Anstieg der Reticulocytenzahl bewirkt, während die atmosphärischen Einflüsse die nachherigen Schwankungen zur Folge haben. Ob diese Annahme richtig ist, müßten weitere Untersuchungen mit täglichen und langdauernden Bestimmungen der Reticulocytenwerte bei mehreren Personen unter verschiedenen künstlichen Reizen vorgenommen werden.

V. Luftdruck und Reticulocytenschwankungen.

Das Wort „Bioklimatik" hat sich seit Jahrzehnten in der medizinischen Wissenschaft eingebürgert. Nach Schittenhelm „entspricht das Bioklima dem durchschnittlichen Ablauf der aus einer Summe von Einzelfaktoren sich zusammensetzenden Gesamtheit der kosmischen, atmosphärischen und terrestrischen Umweltsfaktoren, wird aber lokal oder allgemein mehr oder weniger beeinflußt und abgeändert durch besondere, immer wechselnde Störungen, die von allen drei Faktoren ihren Ausgang nehmen können". Man nennt die Einflüsse dieser Geschehnisse auf die Lebensvorgänge „Bioklimatik" oder „Bioklimatologie". De Rudder hat dafür ein anderes Wort „Meteorobiologie" vorgeschlagen. Das Ziel dieser neuen Wissenschaft liegt darin, „die Abhängigkeiten eines komplexen Systems, eines lebenden Organismus (Mensch) von einem zweiten komplexen System, dem atmosphärischen Geschehen zu studieren oder mit anderen Worten Korrelationen zwischen Vorgängen in zwei verschiedenen Systemen zu ermitteln" (De Rudder).

Diese Korrelationen hat man schon bei verschiedenen Erscheinungen beobachtet; ganz abgesehen davon, daß es

eine Reihe von Krankheiten gibt, die durch Wettervorgänge ausgelöst werden (sog. meteorotrope Krankheiten), sehen wir eine Fülle von Beispielen, die dafür sprechen, daß atmosphärische Geschehnisse auch erheblich in den Ablauf physiologischer Vorgänge im menschlichen Organismus eingreifen:

(I) Die Unstetigkeitsschichten der Atmosphäre durch Luftkörperwechsel bzw. vorbeiziehende Fronten im Sinne Linkes und De Rudders besitzen eine große meteorobiologische Bedeutung.

Franke fand bei 174 Patienten (davon 74 mit Hypertonie) in $^2/_3$ der Fälle einen deutlichen Parallelismus zwischen Blutdruckschwankung und Fronteneinbrüchen; dabei reagierten die Versuchspersonen auf Kaltfronten fast durchweg mit einem Blutdruckanstieg, während sich auf Warmfronten ein Blutdruckabfall zeigte. Auch Allergieschwankungen im Körper beobachtete man beim Durchzug von Fronten, so z. B. Ekzemverschlimmerungen, Schwankungen der Tuberculinempfindlichkeit (Ossoinig) und erhöhte Empfindlichkeit der Heufieberkranken gegen Pollenantigen (Helisen) bei niedrigem Barometerstande gegenüber Hochdruckwetterlagen (Hansen und Michelfelder). Außerdem steht die Steigerung der Wehentätigkeit im Geburtsverlaufe nach Untersuchungen von Jacobs und Wagemann in Zusammenhang mit Kaltlufteinbrüchen. Diese Tatsachen zeigen uns, daß die Frontenwirkung wahrscheinlich über Tonusveränderungen im vegetativen Nervensystem erfolgt und für den Menschen eine „vegetative Belastung" darstellt (De Rudder). Der biologisch wirksame Faktor der Fronten (sog. biotrope Faktor) als solcher ist aber bis heute noch unbekannt. De Rudder meint, daß „keines der laufend in der Meteorologie gemessenen atmosphärischen Elemente entscheidend ist. Barometerstand, Temperatur (mit allen davon abgeleiteten Größen wie interdiurne Temperaturschwankung, Abkühlungsgröße usw.), Feuchtigkeit, Niederschläge und Niederschlagsmenge, Windrichtung, Bewölkung, Sonnenscheindauer kommen für die Auslösung nicht in Frage".

Anhangsweise sei hier erwähnt, daß bewiesen wurde, daß die Menge der an der Erdoberfläche ankommenden

ultravioletten Strahlung abhängig ist von den in der Atmosphäre jeweils vorhandenen verschiedenen Luftkörpern; ebenso wird die Reaktionsfähigkeit des Menschen auf Ultravioletttstrahlen durch das Vorhandensein verschiedener Luftkörper vermehrt oder vermindert (v. Philipsborn).

(II) Die luftelektrischen Zustände hielt Dorno für den einzigen Faktor, der die Reaktion des Menschen auf den Wetterwechsel verursacht. Er betrachtete das menschliche Hautorgan als eine Antenne oder einen Resonator, der die elektromagnetischen Wellen der Luft empfängt. Zu Zeiten des Luftkörperwechsels ändert sich die Luftelektrizität, diese erregt dann die Hautnerven und ändert den Funktionszustand der Haut, dadurch wird dann wiederum ein Einfluß auf das vegetative Nervensystem ausgeübt.

Auch Klotz hatte auf Grund langer Beobachtungen festgestellt, daß starkes Hin- und Herschwanken der elektrischen Leitfähigkeit der Luft und besonders ihr plötzliches Ansteigen um das Vielfache der Werte bei Luftmassenwechsel für Menschen eine vegetative Belastung bedeutet und bei wetterempfindlichen Individuen Krankheitserscheinungen mit überwiegend parasympatisch gezeichneten vegetativen Reizzuständen aller Grade auslöst. Die Voraussetzung für Wetterempfindlichkeit liegt, wie seine Beobachtung zeigte, in Störungen des vegetativen Systems, in einer Zustandsänderung der Zelle selbst: Gewebessäuerung und Kalkverarmung, in einer Veränderung des Ionenmilieus: Störung der aktuellen Blutreaktion und Störungen des K/Ca-Quotienten, und in einer Erregbarkeitssteigerung des vegetativen Nervensystems: Labilität; auch Störungen der inneren Sekretion liegen oftmals vor.

Linke ist dagegen der Ansicht, daß „der Glaube an Beeinflussung des Organismus durch Luftelektrizität wesentlich übertrieben ist".

(III) Eine deutliche Einwirkung auf den menschlichen Organismus haben außerdem die kurzperiodischen Luftdruckschwankungen wie beim Föhn. Es tritt psychisches Unlustgefühl, gesteigerte Reizbarkeit, Depression, Mangel an psychischen Hemmungen (Selbstmord) und Krankheitsgefühl auf (Petschacher). Somatisch beobachtete Bauer eine Polyurie und Polakisurie beim Föhn, und v. Philips-

born eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit der Haut (gegen Tuberkulin, ultraviolette Strahlung usw.).

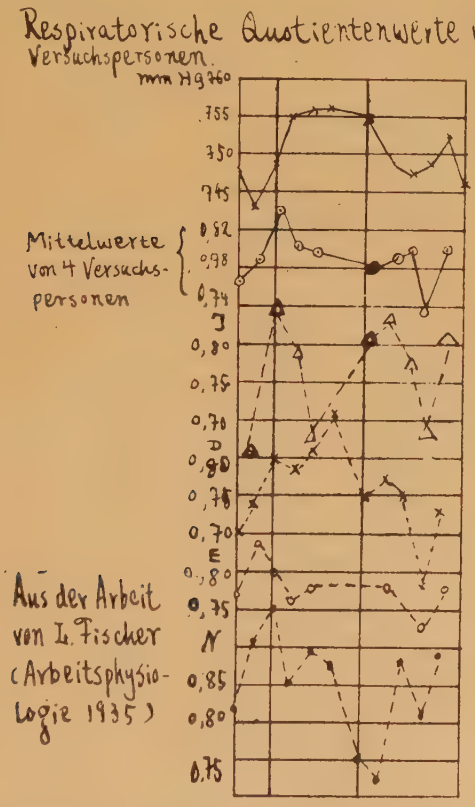
Die Föhnwirkung wird nach den meisten Autoren ebenfalls auf Störungen der Luftelektrizität zurückgeführt, denn es wurde bei Föhn der Ionengehalt der Luft erhöht gefunden (Dorno, Hübner, Schlenk). Storm van Leeuwen, Booy und van Niekerk haben auf Grund ihrer Untersuchungen diese Zusammenhänge abgelehnt.

(IV) Schließlich wurde den solaren Eruptionen eine ausgesprochen biotrope Wirkung zugesprochen. Man findet nämlich kurzdauernde Eruptionen, die zeitweise auf bestimmten Teilen der Sonnenoberfläche stattfinden; dabei werden elektrische Teilchen ausgestoßen, und sie erreichen unter bestimmten Bedingungen die Erde; dort rufen sie die sog. Elektroinvasionen hervor, die die erdmagnetischen Feldstörungen bewirken. Während dieser Eruptionen wurden viele Krankheitsausbrüche und Todesfälle sowie Störungen im normalen Ablauf der Lebensfunktionen beobachtet und nachgewiesen (T. A. Düll).

Da nun die bei mehreren Individuen gleichzeitigen und gleichsinnigen Reticulocytenschwankungen im strömenden Blut auch einen biologischen Vorgang, der aus oben angeführten Erwägungen als durch atmosphärische Reize bedingt anzusehen ist, darstellen, so müßten sie in irgend einer Weise mit einem oder mehreren, bekannten oder unbekannten biotropen Faktoren des atmosphärischen Geschehnisses im Zusammenhang stehen. Barbier hat in seiner Arbeit darauf hingewiesen, daß scheinbar eine gewisse Beziehung zwischen Reticulocytenschwankungen und Luftdruckwechsel besteht. Wir haben nun unsere Reticulocytenkurve mit den uns vom Reichsamt für Wetterdienst in Berlin zur Verfügung gestellten Wetterbeobachtungen verglichen. Ein direkter Zusammenhang mit Frontenwechseln konnte nicht nachgewiesen werden; gewisse Beziehungen scheinen, wie auch bei den Kurven von Barbier, zwischen Luftdruckwechsel und Reticulocytenschwankungen zu bestehen. Aus den abgebildeten Kurven (bei denen die oberen Linien den Luftdruckwechsel an den betreffenden Tagen in vergröberter Form zeigen), sieht man, daß die Tage mit auffallenden gleichzeitigen und gleichsinnigen Re-

ticulocytensteigerungen bei mehreren Personen meistens zusammenfallen mit denen stärkerer Luftdruckwechsel, und zwar entsprechen die Gipfel der Reticulocytenkurven den Tälern der Luftdruckkurven. Ob hier eine Gesetzmäßigkeit vorliegt oder ein zufälliges Zusammentreffen kann nach den bisherigen Unterlagen nicht entschieden werden.

Daß der Luftdruckwechsel in auffallender Weise zu physiologischen Vorgängen im menschlichen Organismus in Beziehung steht, ist schon mehrfach in den Literaturen beschrieben worden.



L. Fischer hatte lange Zeit (9 Halbjahre) hindurch an mehreren Versuchspersonen Beobachtungen über die Beziehungen zwischen Barometerschwankungen und respiratorischen Quotienten angestellt, er fand in der überwiegenden Zahl der Fälle, in denen er einen parallel gehenden

Anstieg oder Abfall der Kurven der respiratorischen Quotienten bei den gleichzeitig untersuchten Versuchspersonen feststellen konnte, eine Gegenläufigkeit der Barometerkurven dazu; dabei bestanden aber keine Korrelationen zwischen der Höhe des Luftdruckes und der Größe des respiratorischen Quotienten. Eine Abbildung aus seiner Arbeit ist hier beigefügt.

Außerdem hatte er 7 Monate lang an Menschen und Tieren die täglichen Stickstoff- und Phosphorsäurebilanzen bestimmt; dabei konnte er feststellen, daß die Richtung der Stickstoff- und Phosphorsäurebilanzänderung spiegelbildlich, (also in umgekehrtem Sinne) zu der Richtungsänderung des Luftdruckes verläuft. Interessant ist, daß nicht die langsamen und allmählichen Aenderungen des Luftdruckes, sondern die jähen Anstiege und Abfälle desselben eine Beziehung zu den untersuchten Stoffwechselvorgängen erkennen ließen.

Da das Ansteigen des respiratorischen Quotienten vorwiegend als Ausdruck der Verbrennungen der Kohlenhydrate im Körper aufzufassen ist, während das Absinken desselben Ausdruck der stärkeren Fett- und Eiweißverbrennung ist, nahm der Autor an, daß bei steigendem Luftdruck die Fett- und Eiweißverbrennung steigt, während beim fallenden Luftdruck die Kohlenhydratverbrennung zunimmt. Diese Hypothese würde auch den gegensinnigen Verlauf des Luftdruckes und der Stickstoff- und Phosphorsäurebilanzänderung erklären.

Rosemann beobachtete im Jahre 1897 im Selbstversuch über 11 Tage bei gleichbleibenden Verhältnissen die tägliche Wasserausscheidung und die tägliche Stickstoffbilanz; L. Fischer fand ebenfalls eine Gegenläufigkeit seiner Kurven zu Luftdruckkurven derselben Zeit.

Wenn also der Luftdruckwechsel überhaupt in irgend einem Zusammenhang mit Reticulocytenschwankungen steht, so könnte man folgende Erklärungsversuche unternehmen:

(1) Durch Herabsetzung des Barometerdruckes kommt gleichzeitig eine Herabsetzung des partiellen Druckes des Sauerstoffes der Luft zustande; dadurch wird der Sauerstoffdruck in den Lungenalveolen und dementsprechend auch im Blutplasma entsprechend erniedrigt. Dieses Sauer-

stoffdefizit bewirkt dann eine Reticulocytose. Da aber der gewöhnliche Luftdruckwechsel der Atmosphäre so minimal ist, hat man ihm eine direkte nennenswerte Wirkung auf den menschlichen Organismus bisher nicht zugesprochen; deshalb ist diese Annahme auch als unwahrscheinlich anzusehen. Immerhin muß man aber daran denken, daß wenn „die Reticulocytose als das sicherste und früheste gesetzmäßig auftretende Zeichen der feinsten Reaktion des Knochenmarks auf irgendwelche pathologische oder selbst physiologische Reize gelten darf" (Seyfarth), sie auch durch das geringste Sauerstoffdefizit des Blutes bedingt sein kann.

(2) wir haben oben schon erwähnt, daß L. Fischer eine Gegenläufigkeit zwischen der Wasserausscheidungskurve von Rosemann und den Luftdruckkurven derselben Zeit gefunden hatte; anderseits hat F. Fischer einen deutlichen Parallelismus zwischen der Zahl der Reticulocyten und dem Wassergehalt des Blutes beobachtet. Daraus könnte man vielleicht schließen, daß eine Reticulocytose doch in mittelbarem Zusammenhang mit Luftdruckwechsel steht.

(3) Die wahrscheinlichste Erklärung ist aber, wie es L. Fischer und auch Barbier angenommen hatten, daß der Luftdruck selbst nicht als ausschlaggebender Faktor in Frage kommt; die Aenderungen des Luftdruckes sind nur ein Zeichen dafür, daß hinter diesem atmosphärischen Geschehen ein wirksamer Faktor liegt, den wir bisher noch nicht kennen. Genau so wäre es denkbar, daß dieses wirksame Etwas der „Akkord" des Zusammenwirkens einer ganzen Reihe von Faktoren wäre (Linke).

Wie es De Rudder ganz richtig gesagt hat, daß „im Aufsuchen biologischer Gesetzmäßigkeiten wir oft einen verzweifelten Kampf mit dem Zufall zu führen haben", so scheint es uns auch hier schwer zu sagen, ob es eine einwandfreie Korrelation zwischen Reticulocytenschwankungen und Luftdruckwechsel gibt. Mögen weitere Untersuchungen diese Lücke ausfüllen.

Zusammenfassung.

1. Die sich aus den einzelnen Methoden ergebenden Zählfehler der Reticulocyten wurden zusammengestellt. Die Zählfehler der meist verwendeten Ausstrichmethode wurden auf Grund eingehender Untersuchungen mit 5—6 ‰ bzw. 1—2 ‰ nach oben oder unten festgestellt, unter der Voraussetzung, daß nur die Mitte des Ausstriches zur Zählung verwendet wird.

2. Gleichzeitige und gleichsinnige Reticulocytenschwankungen im strömenden Blut bei mehreren Personen wurden im Laufe der sechsmonatigen Untersuchungen immer wieder beobachtet; sie wurden an Hand von Kurven demonstriert. Dadurch wurden die Beobachtungen von Barbier bestätigt.

3. Das Zustandekommen dieser Reticulocytenschwankungen wurde auf atmosphärische Einflüsse (Gegenläufigkeit zum Luftdruckwechsel) zurückgeführt, und als Beweis für einen der vielen biologischen Vorgänge, die mit atmosphärischem Geschehen in Zusammenhang stehen, sog. Meteorotropismus, aufgefaßt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor von Domarus und Herrn Dr. Barbier für die vielfach geleistete liebenswürdige Hilfe und die wichtigen Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Professor Knoch dem Direktor des Institutes, und Fräulein Dr. Seyfried vom Reichsamt für Wetterdienst in Berlin herzlich für ihre Unterstützung danken.

Auch dem Verband für den Fernen Osten bin ich für die finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Armentano, L.: Klin. Wschr. 1938, 1662. — Barbier, H.: Klin. Wschr. 1938, 928. — Klin. Wschr. 1939, 47. — Bauer, J.: Zeitschr. f. klin. Med. 134. Bd. 1938. — Brehme und György: Biochem. Z. 1927, 186. — Cesaris-Demel: Folia. haemat. 1907. — Crosetti, L. u. Bajardi, G. u. Margulius, M.: Klin. Wschr. 1937, 677.. — Denecke, G.: Verhd. der Dtsch. Gesellsch. f. inn.. Med. 1933, 243. — Doctor, K.: Klin. Wschr. 1935, 1271. — v. Domarus, A.: Methodik der Blutuntersuchung, Verlag J. Springer 1921. — Dorno, C.: Strahlenther. Bd. 42, 1931. — T. A. Düll: Virchows Arch. 1934. — Ederle, W.: Folia. haemat. 50, 1933. — Med. Welt. 1933. — Ferrata, A. u. Boselli, S.: Folia haemat. 1910, 451. — Fischer, Irvin, L.: Arbeitsphysiologie. Bd. 8, 1935. — Franke, K.: Mediz. Klin. 1931, 431. — Strahlenther. Bd. 43, 1932. — Friedländer, A. u. Wiedemer: Arch. int. Med. Bd. 44, 1929. — Gaubatz, E. u. Deboben, W.: Klin. Wschr. 1937, 1148. — Gebhardt, H. u. Cario, R.: Dtsch. med. Wschr. 19, 1932. — Gerke, O.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 128, 1935. — Gutstein, M.: Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 82, 1932. — Grunke, W. u. Diesing: Klin. Wschr. 1936, 1190. — Grunke, w. u. Frommelt.: Klin. Wschr. 1939, 453. — Hansen u. Michelfelder: Dtsch. med. Wschr. 1930, 173. — Heilmeyer, L.: Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. 45, 1933. — Heilmeyer u. Ginzberg: Klin. Wschr. 1932, 1991. — Heilmeyer, L. u. Westhäuser, R.: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 121. — Hirschfeld, H.: Klin. Wschr. 40, 1935. — Hirschfeld, H. u. a.: Handbuch der allgemeinen Hämatologie 1933. — Hoff, F.: Verhandl. d. Dtsch. Ges. f. inn. Med. Bd. 45, 1933. — Jacobs u. Wagemann: Z. angew. Meteorol. Bd. 51, 1934. — Kämmerer, H.: Münch. med. Wschr. 1932, 308. — Kaulbersz: Z. exper. Med. 86, 1933. — Klotz, R.: Med. Welt, 1936. — Kollath, W. u. Giesecke, L.: Klin. Wschr. 231, 1933. — Krause, R.: Med. Welt, 9, 1935. — Langendorff, H. u. Reisner, A.: Folia. hämat. 55, 1936. — Linke, F.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1935, 472. — v. Marcussen, P.: Folia, haemat. 61, 1938, 49. — Moldawsky, W.: Folia. haemat. 36, 1928. — Monasterio: Z. exper. Med. 79, 1930. — Ossoinig, K.: Mschr. Kinderheilk. Bd. 31, 1926. — Paschkis u. Schwonner: Med. Klin. 1934. — v. Philipsborn, E.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1935, 524. — De Rudder, B.: Med. Welt, 1936, 625. — Grundriß einer Meteorobiologie des Menschen. 1938. — De Rudder u.. Linke: Medizinisch-meteorologische Statistik, Berlin 1936. — Scheerer, H.: Folia. haemat. 56, 1937, 321. — Schittenhelm, A.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1935, 463. — Seyderhelm, R.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 1933. 45. —

Seyderhelm u. Grebe: Vitamine und Blut 1935. — Seyfarth, C.: Folia. haemat. Bd. 34, 1927. — Klin. Wschr. 1927, 487. — Seyfarth, C. u. Jürgens, R.: Virch. Arch., 1928, 266. — Storm van Leeuwen, Booy, van Niekerk, Petschacher: Münch. med. Wschr. 1932, 293.. — Singer, K.: Physiologie und Pathologie des Antiperniciosaprincips, Wien. — Trachtenberg, F.: Folia. haemat. 46, 1932. — Pr. Tsonos, Saloniki: Klin. Wschr. 14, 1933, 542. — Undritz, E.: Folia haemat. 56, 1936. — Unger, K.: Zeitschr. f. ges. exper. Med. Bd. 89, 1933. — Villa, L. u. Sala, A.: Klin. Wschr. 1937, 927. — Wichels u. Höfer: Klin. Wschr. 1934, 1601. — Klin. Wschr. 1933, 591. — Klin. Wschr. 1933, 903.

Lebenslauf

Ich, Scheng Tscheng-Djian, wurde am 21. Februar 1915 in Hsiao-Schan der Provinz Chekiang, China, geboren. Nachdem ich die Volksschule in der Heimat besucht hatte, ging ich ins Gymnasium „Chekiang College" zu Hangchow und habe im Juli 1932 die Reifeprüfung bestanden. Seit September 1932 studierte ich an der der Staatlichen Tung-Chi Universität angegliederten Schnellklasse für deutsche Sprache und konnte im September 1934 absolvieren. Danach trat ich in die Medizinische Fakultät derselben Universität ein und bestand im Wintersemester 1936/37 das Physikum. Im März 1937 kam ich nach Deutschland und habe mein klinisches Studium im Sommersemester 1937 an der Universität München begonnen. Seit dem Wintersemester 1937/38 studierte ich an der Universität Berlin, wo ich im Sommersemester 1939 mein medizinisches Studium beendet habe.